

23240

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property

Organization

International Bureau

(10) International Publication Number

WO 2004/033615 A1

(43) International Publication Date

22 April 2004 (22.04.2004)

PCT

(51) International Patent Classification<sup>7</sup>:  
C12M 3/00

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (*only for US*): SEIDL,  
Josef [DE/DE]; Matthias-Götz-Strasse 8, 94501  
Aldersbach (DE). SCHERZE, Wilhelm [DE/DE],  
Spargelweg 11, 90765 Fürth (DE).

(21) International Application Number:  
PCT/EP2002/010357

(81) Designated State (*national*): US.

(22) International Filing Date:  
16 September 2002 (16.09.2002)

(84) Designated States (*regional*): European Patent  
(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,  
FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR).

(25) Filing Language: German

Published:

— with international search report

(26) Publication Language: German

[Continued on the next page]

(54) TITLE: METHOD OF CULTIVATING CELLS, PARTICULARLY HUMAN OR ANIMAL CELLS

(57) Abstract: The invention relates to a method of cultivating cells of the most diverse type, particularly human or animal cells. According to the invention, a culture is prepared from cells of at least one specified type in a defined environment, and the cells of the relevant culture are supplied with assigned, liquid nutrient media, growth factors, gases and the like. A combination of the following method steps is provided: a) preparing at least one cell culture inside at least one cell culture chamber (20) of a cell culture system (30); b) starting a flow of freely selectable, defined liquid media into the at least one cell culture chamber (20) in order to continuously supply the at least one cell culture; c) starting a flow of different gases with freely selectable concentrations into the at least one cell culture chamber (20) in order to effect a constant and continuous gassing of the at least one cell culture; d) effecting a regulated or controlled heating of the at least one cell culture chamber (20) in such a manner as to ensure a constant temperature therein over the duration of an experiment; e) carrying out permanent microscopic observation of the at least one cell culture inside the at least one cell culture chamber (20) without removing samples of the cell culture over the duration of an experiment, and; f) permanently measuring all relevant cell culture parameters using corresponding sensors that are integrated inside the at least one cell culture chamber (20).

[Continued on the next page]

Best Available Copy

**WO 2004/033615 A1**

---

*For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.*

23240

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 02/10357

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
IPC 7 C12M3/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C12M

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS, MEDLINE

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5 424 209 A (KEARNEY GEORGE P) 13 June 1995 (1995-06-13) Abstract, column 2, 5, 6, 18, 20 the whole document ---	1-13
X	GB 2 341 611 A (ADDAVITA LTD) 22 March 2000 (2000-03-22) page 3 -page 8 ---	1
X	EP 0 224 800 A (BOEHRINGER MANNHEIM GMBH) 10 June 1987 (1987-06-10) page 6 -page 7 ---	1
X	US 5 629 202 A (SU CHEIN-SHYONG ET AL) 13 May 1997 (1997-05-13) figure 3 ---	1 -/-

 Further documents are listed in the continuation of box C. Patent family members are listed in annex.

## \* Special categories of cited documents :

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the International filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the International filing date but later than the priority date claimed

\*T\* later document published after the International filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

\*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

\*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

\*&\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the International search

Date of mailing of the International search report

29 November 2002

02/01/2003

Name and mailing address of the ISA  
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Friedrich, C

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/EP 02/10357

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	CAMISARD V ET AL: "Inline characterization of cell concentration and cell volume in agitated bioreactors using in situ microscopy: Application to volume variation induced by osmotic stress." BIOTECHNOLOGY AND BIOENGINEERING, vol. 78, no. 1, 5 April 2002 (2002-04-05), pages 73-80, XP002222991 ISSN: 0006-3592 figure 1	2-13
A	US 2001/039045 A1 (CHAN PAUL ET AL) 8 November 2001 (2001-11-08) figure 1	2-13
A	US 5 665 599 A (MINUTH WILL) 9 September 1997 (1997-09-09) figure 2	2-13

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 02/10357

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)		Publication date
US 5424209	A	13-06-1995	NONE			
GB 2341611	A	22-03-2000	AU CA CN EP WO JP	5430499 A 2341876 A1 1323343 T 1121415 A1 0012673 A1 2002523082 T		21-03-2000 09-03-2000 21-11-2001 08-08-2001 09-03-2000 30-07-2002
EP 0224800	A	10-06-1987	DE AT DE EP ES JP JP JP US	3541738 A1 85357 T 3687699 D1 0224800 A2 2038965 T3 2006530 C 7040928 B 62130683 A 5286646 A		27-05-1987 15-02-1993 18-03-1993 10-06-1987 16-08-1993 11-01-1996 10-05-1995 12-06-1987 15-02-1994
US 5629202	A	13-05-1997	NONE			
US 2001039045	A1	08-11-2001	AU WO	4955901 A 0172954 A2		08-10-2001 04-10-2001
US 5665599	A	09-09-1997	DE JP JP	4443902 C1 2847669 B2 8336382 A		18-04-1996 20-01-1999 24-12-1996

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 02/10357

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES  
IPK 7 C12M3/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBiete

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)  
IPK 7 C12M

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der Internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS, MEDLINE

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 5 424 209 A (KEARNEY GEORGE P) 13. Juni 1995 (1995-06-13) Abstract, column 2, 5, 6, 18, 20 das ganze Dokument	1-13
X	GB 2 341 611 A (ADDAVITA LTD) 22. März 2000 (2000-03-22) Seite 3 -Seite 8	1
X	EP 0 224 800 A (BOEHRINGER MANNHEIM GMBH) 10. Juni 1987 (1987-06-10) Seite 6 -Seite 7	1
X	US 5 629 202 A (SU CHEIN-SHYONG ET AL) 13. Mai 1997 (1997-05-13) Abbildung 3	1
		-/-

 Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen Siehe Anhang Patentfamilie

- \* Besonders Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
  - \*'A' Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam einzusehen ist
  - \*'E' Älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
  - \*'L' Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
  - \*'O' Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
  - \*'P' Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist
- \*'T' Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- \*'X' Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfindender Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- \*'Y' Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfindender Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- \*'g' Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der Internationalen Recherche

Absendedatum des Internationalen Recherchenberichts

29. November 2002

02/01/2003

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde  
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax (+31-70) 340-3018

Bevollmächtigter Bediensteter

Friedrich, C

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 02/10357

## C(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	CAMISARD V ET AL: "Inline characterization of cell concentration and cell volume in agitated bioreactors using in situ microscopy: Application to volume variation induced by osmotic stress." BIOTECHNOLOGY AND BIOENGINEERING, Bd. 78, Nr. 1, 5. April 2002 (2002-04-05), Seiten 73-80, XP002222991 ISSN: 0006-3592 Abbildung 1	2-13
A	US 2001/039045 A1 (CHAN PAUL ET AL) 8. November 2001 (2001-11-08) Abbildung 1	2-13
A	US 5 665 599 A (MINUTH WILL) 9. September 1997 (1997-09-09) Abbildung 2	2-13

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 02/10357

im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung		Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
US 5424209	A	13-06-1995		KEINE		
GB 2341611	A	22-03-2000	AU CA CN EP WO JP	5430499 A 2341876 A1 1323343 T 1121415 A1 0012673 A1 2002523082 T		21-03-2000 09-03-2000 21-11-2001 08-08-2001 09-03-2000 30-07-2002
EP 0224800	A	10-06-1987	DE AT DE EP ES JP JP JP US	3541738 A1 85357 T 3687699 D1 0224800 A2 2038965 T3 2006530 C 7040928 B 62130683 A 5286646 A		27-05-1987 15-02-1993 18-03-1993 10-06-1987 16-08-1993 11-01-1996 10-05-1995 12-06-1987 15-02-1994
US 5629202	A	13-05-1997		KEINE		
US 2001039045	A1	08-11-2001	AU WO	4955901 A 0172954 A2		08-10-2001 04-10-2001
US 5665599	A	09-09-1997	DE JP JP	4443902 C1 2847669 B2 8336382 A		18-04-1996 20-01-1999 24-12-1996